



TITLE:

転移を有する腎細胞癌の治療

AUTHOR(S):

増田, 富士男; 佐々木, 忠正; 菱沼, 秀雄; 荒井, 由和;
小路, 良; 陳, 瑞昌; 町田, 豊平

CITATION:

増田, 富士男 ...[et al]. 転移を有する腎細胞癌の治療. 泌尿器科紀要 1977, 23(2): 135-140

ISSUE DATE:

1977-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122062>

RIGHT:

転移を有する腎細胞癌の治療

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室（主任：町田豊平教授）

増田富士男・佐々木忠正・菱沼 秀雄・荒井 由和

小路 良・陳 瑞昌・町田 豊平

TREATMENT OF RENAL CELL CARCINOMA WITH METASTASES

Fujio MASUDA, Tadamasa SASAKI, Hideo HISHINUMA,
Yoshikazu ARAI, Ryo SHOJI, Zuisho CHIN
and Toyohei MACHIDA

*From the Department of Urology, The Jikei University School of Medicine
(Director: Prof. T. Machida)*

Eighty-one renal cell carcinomas were experienced during 22 years period, 1953 to 1974, and 13 of them showed distant metastases.

Six of 13 patients already had multiple distant metastases at the time of their initial hospital visit. All of six patients were treated by radiation and chemotherapy, and 3 of them had nephrectomy additionally. All of six patients died within two years regardless renal surgery. Nephrectomy seemed to have improved their survival very little except one in whom severe pain in the flank disappeared resulting in improvement of appetite.

Of seven cases with solitary metastasis, 4 already had the lesion on their first hospital visit and 3 developed after nephrectomy. All of these 7 cases underwent nephrectomy followed by surgical excision of the metastatic lesion in 4 cases and radiation therapy in 3.

As to survival, 5 of 7 patients are still alive 2 years to 3 years and seven months after nephrectomy associated with treatment on the metastatic lesion. This fact teaches us that renal cell carcinoma with solitary metastasis is well treated by nephrectomy and positive treatment upon the metastatic lesion.

From above experience, we established our principle of the treatment of renal cell carcinoma. Nephrectomy should be considered whenever possible even in the cases with distant metastasis, but it should be carefully chosen in the cases with multiple metastatic foci because of operation mortality reaching 4.3%.

緒 言

腎細胞癌は原発巣が潜在性に発育し、転移病巣の症状が先行することがある。Warren ら¹⁾は腎細胞癌の15%は転移による症状で発見されたといい、自験例でも81例中6例、7.4%は転移による症状を初発症状として来院している^{2),3)}。これら転移を有する腎細胞癌の治療法として、原発巣に対する腎摘除術の適否、効果については種々論議がされているが、まだ結論は得

られていない。

Rafla⁴⁾は、腎摘除例と非腎摘除例の平均生存期間とはほとんど同じであるといい、岡ら⁵⁾は腎摘除施行例のほうが非手術例よりも生存率が高く、このことは転移病巣を有する症例に対しても、腎摘除の施行は延命効果をあらわすとのべている。また Varkarakis ら⁶⁾は121例について検討し、腎摘除をしたものが他の治療法をうけたもの、および未治療群よりも予後は良好であったが、どの治療をしても生存期間の著しい延長

Table 1. 多発性転移を有する腎細胞癌症例

No.	氏 名	年齢	性別	患側	転 移 部 位	腎摘除術	転移に対する治療	生存期間	転帰
1	I. M.	63	男	左	頸椎, 大腿骨, 肺	—	放射線療法, 化学療法	1 月	死亡
2	S. N.	57	女	左	後頭骨, 腸骨	+	腫瘍摘出術, 放射線療法, 化学療法	1年6月	死亡
3	H. N.	57	男	右	第12胸椎 第1~3腰椎	+	放射線療法, 化学療法	5 月	死亡
4	K. T.	48	男	左	肺, 肋骨	—	ホルモン療法, 化学療法	2 月	死亡
5	I. S.	59	男	右	肺	+	ホルモン療法, 化学療法	5 月	死亡
6	T. T.	65	男	右	肺, 肝, 腸骨	—	化学療法	8 月	死亡

Table 2. 孤立性転移を有する腎細胞癌症例

No.	氏 名	年齢	性別	患側	転移部位	腎摘除術	転移に対する治療	生 存 期 間		転 帰
								腎摘除術施行後	転移に対する治療後	
7	T. N.	74	男	右	第3腰椎	+	放射線療法	1 月	1 月	死 亡
8	T. N.	59	男	右	皮膚	+	腫瘍摘出術	2年2月	2年5月	生 存
9	F. H.	61	男	左	腸骨	+	放射線療法	2 年	2 年	生 存
10	M. S.	59	男	右	大腿骨	+	股関節離断術	5 月	3 月	死 亡
11	K. O.	52	男	左	脛骨	+	放射線療法	8年5月	3 年	生 存
12	H. A.	40	男	右	肺	+	放射線療法	4 年	3年7月	生 存
13	Y. T.	59	男	左	肺	+	肺切除術	3年10月	2年5月	生 存

はみられなかったといっている。

われわれは教室で経験した転移を有する腎細胞癌の治療、とくに腎摘除術と生存成績に関して検討し、あわせて文献的考察もおこなった。

症例および成績

1953年より1974年までの22年間に、慈恵医大附属医院で経験した腎細胞癌81例を対象に検討した。

81例中、初診時に遠隔転移のみられなかったものは71例、88%である。初診時に6例は多発性の、4例は孤立性の遠隔転移を有していた。またさらに3例は、腎摘除後に孤立性の転移を生じた。これら13例の臨床経過は Table 1, 2 に示したごとくである。

13例の転移部位は骨が最も多く、ついで肺であった。初診時すでに遠隔転移を有した10例のうち6例は、転移による症例で来院しているが、それらは大腿部痛2例、下肢の運動障害2例、咳嗽1例、皮膚腫瘍1例であった。このうち4例は、転移巣の biopsy による検査ではじめて原発巣が腎と考えられ、精査の結果腎細胞癌が発見されたものである。

初診時に遠隔転移のみられなかった71例中、61例に腎摘除術を施行した。このうち術後合併症で死亡したものは3例で、手術による死亡率は4.3%であった。5例は全身状態の不良や合併症のため手術はおこなわず、5例は腫瘍の浸潤が高度で、試験開腹に終わって

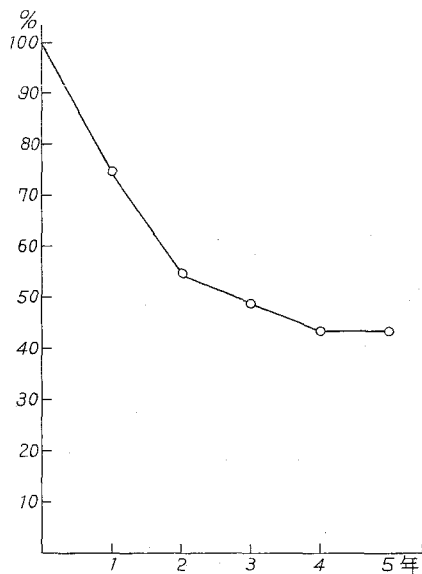


Fig. 1. 転移を有しない腎細胞癌71例の生存率

る。これら71例の転帰をみると、3年生存率49%、5年生存率47%であった (Fig. 1)。

初診時すでに多発性の遠隔転移のみられたものは6例であった。このうち3例は組織学的に腎細胞癌と確診されたが、のこりの3例は臨床的、X線学的に診断した。6例中3例は腎摘除をおこなったが、非腎摘除例3例とともにすべて2年以内に死亡しており、腎摘



Fig. 2. 症例11：左脛骨への転移像

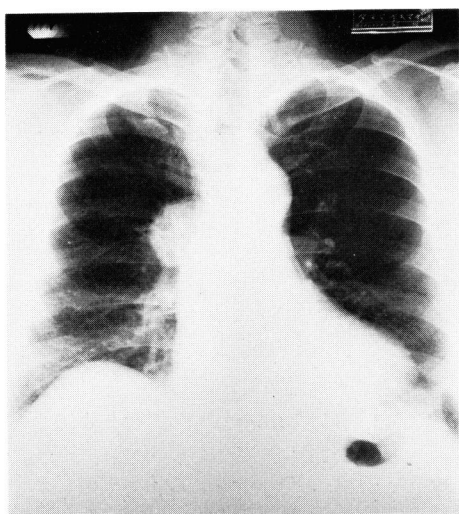


Fig. 3. 症例13：胸部X線像（術前）

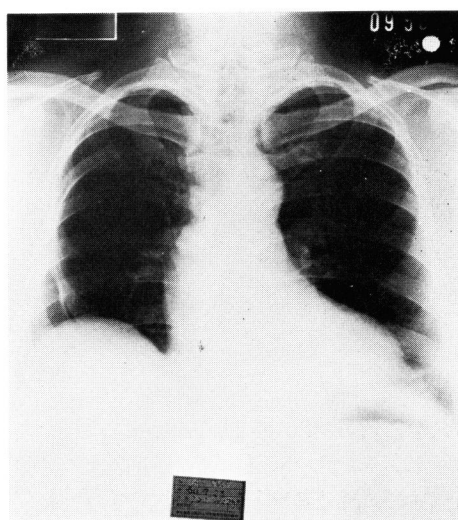


Fig. 4. 症例13：胸部X線像（術後）

除が生存期間の延長をもたらしたと思われる例はなかった。ただ1例は腎摘除により、腎部の激しい疼痛が消退し、食欲不振の改善がみられた。また6例全例に放射線療法と化学療法を、さらに肺転移の認められた2例にホルモン療法をおこなったが、転移巣の縮小、改善の明らかにみられたものは1例もなかった。

孤立性の遠隔転移がみられた7例のうち、4例は初診時すでに認められ、3例は腎摘除後に生じている。7例中4例には腎摘除術と転移病巣の摘出術をおこなった。のこりの3例も腎摘除術を施行し、転移巣に対しては放射線療法をおこなったが、両群とも有効で、良好な経過を得ている。

症例8は左季肋部皮膚の腫瘍を主訴として受診し、摘出物の組織学的検査で、腎細胞癌の皮膚転移と診断された。本例は三大症状はもとより尿路外の全身症状も全く欠いていたが、排泄性腎盂造影、腎動脈造影などにより右腎細胞癌が認められた。この例はひきつづいておこなった腎摘除後2年2カ月の現在、生存中である。

症例11は腎摘除後5年5カ月目に左下腿の腫脹と疼痛を訴え、X線検査で左脛骨の破壊像がみられたので (Fig. 2), biopsyをおこなったところ、組織学的に腎細胞癌の転移と診断された。同部へのLinac照射7,000 radsにより転移巣は治癒し、その後3年 (腎摘除後8年5カ月) の現在、生存中である。

症例12は、腫瘍の大きさはわずかに $2.0 \times 1.5 \times 1.0$ cmであったが、腎摘除後5カ月目に右肺に転移を生じた。直ちにおこなったLinac 5,400 radsの照射で転移巣は消退し、以後3年7カ月の現在、再発、転移を認めていない。

症例13は腎摘除後1年2カ月目に咯血し、胸部X線撮影で右肺に転移を認め (Fig. 3), 肺切除術をおこなった。術後2年5カ月 (腎摘除後3年10カ月) の現在、新しい転移は認められず健在である (Fig. 4)。

さらに1例は、腎摘除術と転移巣への放射線療法施行後2年の現在生存しているが、のこりの2例は治療の効なく、いずれも腎摘除後1年以内に死亡している。

考 察

腎細胞癌の特徴の1つとして、原発巣の発育が非常におそいことや、腎摘除後長期間たってはじめて転移がみられることがある。われわれの青戸分院の例で、腫瘍の浸潤が強く腎摘除が不可能であったが、そのご、とくに治療をうけることなく8年間生存した例がある。またTakátsら⁷⁾は試験開腹に終り、試験切除による組織診断で腎細胞癌と診断されたが、その後37

年間生存した後、全身転移を生じて死亡した例を報告している。

いっぽう自験例で、腎摘除後7年目に多発性の肺転移を生じ、7年11カ月で死亡した例があり、岡ら⁹⁾は腎摘除後11年目に局所の再発を生じた症例を報告している。Weigensberg⁹⁾は腎細胞癌1,247例中、最初の転移が腎摘除後5~10年にみられたものが15例あるといい、Tandonら⁹⁾は腎摘除後20年目に皮膚転移をみた例を、Kradjianら¹⁰⁾は31年後に局所の再発を認めた例を経験している。またWalterら¹¹⁾は腎摘除後36年で肺転移を生じ、その後さらに10年間生存した後死亡し、剖検で肺と肝に転移のみられた症例を報告している。

このように腫瘍の発育の緩慢な例や、遅発性の転移例は長期間の生存が期待できる。しかし原発巣が発見されたときに、すでに多発性の遠隔転移を有している患者の予後は非常に不良である。Middleton¹²⁾は、初診時に多発性の遠隔転移のみられた141例は、すべて2年以内に死亡したといっている。またこのうち33例に原発巣の腎摘除をおこなっているが、生存期間の延長はみられていない。自験例6例でも、腎摘除を施行した3例を含めて、すべて2年以内に死亡している。

これに対して、孤立性の転移例の予後は、多発性転移を有する症例に比べてはるかに良好である。自験例でも7例中5例は、腎摘除および転移巣に対する治療 (摘出術または放射線療法)をおこなった後、3年7カ月、3年、2年5カ月、2年2カ月および2年の現在生存しており、孤立性転移例には腎摘除術とともに転移巣に対する積極的な治療法が有効であることを示している。Skinnerら¹³⁾は遠隔転移巣も摘出した41例中12例、29%は5年生存したといっており、Middleton¹²⁾も腎摘除および孤立性の転移巣の摘出をおこなった症例59例を集め、その3年生存率は45%、5年生存率は34%であるとのべている。この成績は転移のない腎細胞癌の生存率と本質的に相違がなく、孤立性転移のある腎細胞癌への積極的な手術療法を支持している。すなわち転移を有する腎細胞癌に、腎摘除術をはじめとする積極的な治療法をおこなうか否かを決定する際に、転移が孤立性であるか多発性であるかが一つの大きな問題になる。

つぎに孤立性転移例について、転移の診断された時期別にみると、自験例7例のうち、初診時すでに転移を認めた4例中2例は3カ月および1カ月で死亡しているが、他の2例は2年以上たった現在生存中であるこれに対し腎摘除後経過観察中に転移の発見された3例は、転移巣に対する治療後2年5カ月~3年7カ月の

現在すべて生存中であり、初診時すでに孤立性転移の認められた症例よりも、さらに予後はよいようである。

いっぽう Johnson¹⁴⁾は93例について、転移の部位により腎摘除の適否を検討している。骨転移例では、腎摘除群の平均生存期間は16.1カ月で、非腎摘除群の10.6カ月より生存期間の延長が認められた。しかし肺または軟部組織の転移例では両群の生存期間に差はみられず、転移を有する腎細胞癌の腎摘除術は、それにより症状の緩解が期待される場合と、転移が骨のみにみられる症例に限っておこなうべきだといっている。

また原発巣の腎摘除により、転移巣の自然消退した症例が報告されており、これが転移を有する腎細胞癌に対しても、積極的な腎摘除術を主張する1つの根拠になっている。その機序は不明であるが、免疫反応が大きな役割を演じていると考えられるほか、Holland¹⁵⁾は自然消退例が老齢の男子に多いことから、ホルモンの影響も関与しているのであろうといっている。しかしその頻度は非常にまれで、現在まで文献上約60例を数えるのみであり、大部分は肺転移例である^{15,16)}。いっぽう手術による死亡率は2~5%といわれ、自験例でも4.3%にみられたことを考えると、広範囲に転移のある症例に対して、安易に腎摘除をおこなうべきではないといえる。

つぎに原発巣の腎摘除による効果の一つとして、転移巣に対するホルモン療法がより有効になることがあげられる。Talley¹⁷⁾は転移を有する腎細胞癌61例にprogestinを投与しているが、効果のみられた7例はすべて腎摘除をおこなったもので、原発巣の腎の摘出していない例には1例も有効例がなかったといっている。

さらに腎摘除の効果として、腎細胞癌による局所の障害（血尿、疼痛、発熱、貧血など）の緩和があげられる。自験例でも多発性の骨転移を伴った例に、腎部疼痛がはげしいためあって腎摘除をおこなったところ、疼痛の著しい緩解と食欲不振の改善がみられた症例がある。

以上転移を有する腎細胞癌に対する治療、とくに腎摘除術の適応と効果について考察した。われわれはこのような症例に対して、腎摘除が可能であれば積極的におこなう方針をとっている。それは孤立性の転移に対しては、同時に転移巣の摘出または放射線療法をすることにより、明らかに生存成績の改善が得られ、いっぽう多発性の転移例では、生存期間の延長は認められないが、腎摘除は疼痛、血尿、発熱などの症状に対して有効なためである。またまれではあるが転移巣の自然消退が期待できるし、さらにホルモン療法、化学

療法の効果を高めうると考えるからである。しかし手術による死亡率が3.2%あることより、むりな腎摘除術はさけるべきであろうし、とくに多発性の転移例に対しては、腎摘除に固執してはならないと考える。

結 語

1953年より1974年までに経験した腎細胞癌81例中、遠隔転移のみられた13例について報告した。

孤立性の転移が認められた7例は、全例に腎摘除術をおこなうとともに、転移巣に対しても摘出術または放射線療法を施行したが、明らかに良好な成績が得られた。

初診時に多発性の転移を有したものは6例で、このうち3例に腎摘除術をおこなった。6例はすべて2年以内に死亡しており、腎摘除術は生存期間を延長するのに無効であった。

しかし1例は腎摘除により局所の疼痛が消退しており、さらにまれではあるが転移巣の自然消退を生じたり、ホルモン療法および化学療法の効果を高めうると考える。

以上よりわれわれは、遠隔転移を有する腎細胞癌に対しても、腎摘除が可能であれば積極的におこなう方針である。しかし手術による死亡率が4.3%あることより、むりな腎摘除術はさけるべきであろうし、とくに多発性の転移例に対しては、腎摘除に固執してはならないと考える。

文 献

- 1) Warren, M. M., Utz, D. C. and Kelalis, P. P.: Hypernephroma. Minnesota Med., 54: 503~505, 1971.
- 2) 南 武・増田富士男・佐々木忠正: 腎細胞癌の臨床的研究. 日泌尿会誌, 66: 474~484, 1975.
- 3) 増田富士男・佐々木忠正・高橋宣久・荒井由和・南 武: 腎細胞癌の尿路外症候. 泌尿紀要, 21: 595~603, 1975.
- 4) Rafla, S.: Renal cell carcinoma. Cancer, 25: 26~40, 1970.
- 5) 岡 直友・長谷川辰寿: 転移からみた腎癌の臨床成績について. 日泌尿会誌, 59: 311~322, 1968.
- 6) Varkarakis, M. J., Bhanalaph, T., Moore, R. H. and Murphy, G. P.: Prognostic criteria of renal cell carcinoma. J. Surg. Oncol., 6: 97~107, 1974.
- 7) Takáts, L. J. and Csapó, Z.: Death from renal carcinoma 37 years after its original recognition.

- Cancer, **19**: 1172~1176, 1966.
- 8) Weigensberg, I.J.: Metastatic renal carcinoma. South. Med. J., **65**: 611~616, 1972.
- 9) Tandon, P. L., Kumar, M. and Hafeez, M. A.: Metastasis from renal cell carcinoma twenty years after nephrectomy. Brit. J. Urol., **35**: 30~32, 1963.
- 10) Kradjian, R. M. and Bennigton, J. L.: Renal carcinoma recurrent 31 years after nephrectomy. Arch. Surg., **90**: 192~195, 1965.
- 11) Walter, C. W. and Gillespie, D. R.: Metastatic hypernephroma of fifty years' duration. Minnesota Med., **43**: 123~125, 1960.
- 12) Middleton, R. G.: Surgery for metastatic renal cell carcinoma. J. Urol., **97**: 973~977, 1967.
- 13) Skinner, D. G., Colvin, R. B., Vermillion, C. D., Pfister, R. C. and Leadbetter, W. F.: Diagnosis and management of renal cell carcinoma. Cancer, **28**: 1156~1177, 1971.
- 14) Johnson, D. E., Kacsler, K. E. and Samuels, M. L.: Is nephrectomy justified in patients with metastatic renal carcinoma? J. Urol., **114**: 27~29, 1975.
- 15) Holland, J. M.: Cancer of the kidney. Cancer, **32**: 1030~1042, 1973.
- 16) Hagan, K., Trapp, J. D., Rhamy, R. K. and Reynolds, V. H.: Treatment of metastatic renal cell carcinoma. South. Med. J., **67**: 1175~1178, 1974.
- 17) Talley, R. W.: Chemotherapy of adenocarcinoma of the kidney. Cancer, **32**: 1062~1065, 1973.

(1976年11月29日受付)